

[19]中华人民共和国国家知识产权局

[51]Int. Cl⁷

G01N 33/50

C12Q 1/68

[12] 发明专利申请公开说明书

[21] 申请号 00112248.7

[43]公开日 2001 年 11 月 14 日

[11]公开号 CN 1321890A

[22]申请日 2000.4.30 [21]申请号 00112248.7

[71]申请人 南京益来基因医学有限公司

地址 210016 江苏省南京市玄武区太平门街 6 号
御花园贵宾楼 503 室

[72]发明人 赵雨杰 朱纪军 刘全俊
陆祖宏 何农跃

[74]专利代理机构 南京知识律师事务所

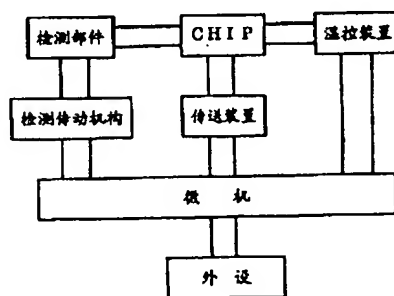
代理人 陆 群

权利要求书 1 页 说明书 5 页 附图页数 3 页

[54]发明名称 核酸扩增基因芯片杂交检测仪

[57]摘要

本发明提供一种核酸扩增基因芯片杂交检测仪,它由机壳、机架、检测装置、传送装置、温控装置、清洗装置、计算机及外围设备组成,检测装置、传送装置、温控装置、清洗装置安装在机架上,电缆把上述各装置电控、传感输入输出接口与计算机的输入输出接口相连接,机壳固定在机架上,芯片固定在传送装置上,清洗管道貌岸然与芯片的管道相连。该检测仪既可简化操作步骤,缩短 PCR 时间,提高效率,又可将反应体系与外界进行严密有效的隔离,PCR 扩增、探针杂交洗脱、荧光比色、检测分析过程集于一体,不需进行电泳分析,而是直接由 CCD 和微机分析并给出检测结果。



知识产权出版社出版

BEST AVAILABLE COPY

ISSN 1000-8427

权 利 要 求 书

1、一种核酸扩增基因芯片杂交检测仪，其特征在于：它由机壳、机架、检测装置、传送装置、温控装置、清洗装置、计算机及外围设备组成，检测装置、传送装置、温控装置、清洗装置安装在机架上，电缆把上述各装置电控、传感输入输出接口与计算机的输入输出接口相连接，机壳固定在机架上，芯片固定在传送装置上，清洗管道貌岸然与芯片的管道相连。

2、根据权利要求1所述的核酸扩增基因芯片杂交检测仪，其特征在于：检测装置包括检测传动机构和检测部件，检测传动机构安装在机架上，该机构由包括X、Y、Z三个方向的运动部件及相应的定位机构所构成，三维运动部件中的X向步进电机与X向导轨安装在垂直的机架上，X向滚珠丝杠通过固定在机架上的轴承支撑，X向步进电机与X向滚珠丝杠相连；Y向导轨安装在X向平台上，Y向滚珠丝杠通过固定在X向平台上的Y向轴承支撑，Y向步进电机与Y向滚珠丝杠相连；Z向步进电机固定在Y向平台上，同时，Z向导轨固定在Y向平台上，X向丝杆带动X向平台运动，Y向丝杆带动Y向平台运动，Z向丝杆带动Z向平台运动，Z向滚珠丝杠通过固定在Y向轴承支撑；定位机构包括X、Y、Z三个方向的限位开关，X向限位开关安装在机架上，Y向限位开关安装在X向平台上，Z向限位开关安装在Y向平台上；检测部件固定在检测传动机构的Z向平台上，该检测部件可以是CCD或光学显微镜或光纤检测头。

3、根据权利要求2所述的核酸扩增基因芯片杂交检测仪，其特征在于：检测传动机构由Z方向运动部件及相应的限位开关所构成，Z方向运动部件通过丝杆或齿条与垂直的机架相连接，限位开关安装在机架上，检测部件固定在Z方向运动部件上，该检测部件可以是CCD或光学显微镜或光纤检测头，被检测芯片固定在传送装置上，实现三维传动。

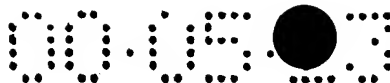
4、根据权利要求1所述的核酸扩增基因芯片杂交检测仪，其特征在于：传送装置由步进电机、丝杆、导轨、X、Y二维驱动平台、定位机构构成，X向步进电机和X向导轨安装在机架上，X向滚珠丝杠通过固定在机架上的轴承与X向驱动平台相连，Y向步进电机与Y向滚珠丝杠相连，芯片固定在Y向平台上；定位机构包括X、Y两个方向的限位开关，X向限位开关安装在机架上，Y向限位开关安装在X向平台上。

5、根据权利要求1所述的核酸扩增基因芯片杂交检测仪，其特征在于：温控装置包括加热部件，热空气风扇，冷气风机，风道，温控传感器，热空气风扇和芯片分别位于加热部件的两侧，冷风风机位于风道两端。

6、根据权利要求5所述的核酸扩增基因芯片杂交检测仪，其特征在于：所述的温控装置，在热空气风扇、加热部件与芯片之间设置若干个伸入风道中，且长度、角度可调整的调节杆。

7、根据权利要求1所述的核酸扩增基因芯片杂交检测仪，其特征在于：清洗装置包括有气源、气道、清洗液容器、压力传感器、电磁控制阀、集液容器，气道连通气源与清洗液容器，气道还连通在清洗容器与被清洗芯片以及被清洗芯片与集液容器之间。

8、根据权利要求1所述的核酸扩增基因芯片杂交检测仪，其特征在于：计算机内安装有A/D卡，温控硬件线路板，图形卡、主板、多功能卡、D/A卡，计算机输入输出设备包括显示器，键盘，鼠标和打印机。



说明书

核酸扩增基因芯片杂交检测仪

本发明涉及生物芯片检测仪器，尤其为一种核酸扩增基因芯片杂交检测仪。

PCR 技术主要是作为一种选择性体外基因扩增方法，由于在经 25~35 轮循环后就可使 DNA 扩增 10^6 倍，多年来在科研和医学检验中得到广泛的应用。但由于 PCR 存在假阳性等缺陷，自 98 年 6 月起已被国家卫生部禁止用于临床诊断。其主要原因是：PCR 过程中诸多实验条件（引物的设计与选择，材料配比，反应时间，温度，循环周期）等造成的不稳定因素导致产生 PCR 的错误扩增。其二是，PCR 过程的后续电泳检测方法可判断是不是得到特定长度的片段，而无法确定其具体序列。其三，PCR 反应与检测是两个分立的过程，操作繁琐且增加了污染的机会。因此，对于检测条件和设备有限的中、小医院，PCR 的检测的准确性受到了很大的影响。此外，当前 PCR 扩增过程对于操作人员的技术水平和素质有很高的要求。

生物芯片主要是指通过平面微细加工技术及超分子自组装技术，在固体芯片表面构建的微分析单元和系统。生物芯片可把许多不同功能器件集成在一起，例如，生物样品的预处理，遗传物质的提取，特定基因片段的扩增，生物探针阵列以及毛细管电泳形成整体的微流体系统，以实现化合物、蛋白质、核酸、细胞以及其它生物组分的准确、快速、大信息量的筛选或检测。基因芯片是最重要的一类生物芯片，它集成了大量的密集排列的基因探针，能够在短时间内分析大量的基因，使人们可迅速地读取和分析生命的程序。

生物芯片在生物检测、医学检验、药物筛选和基因序列分析上有着极其重要的意义。例如在生物学中，随着分子生物学的不断发展，特别是举世瞩目的人类基因组计划实施以来，有关核酸、蛋白质序列和结构的数据呈指数增长。而下世纪最富挑战性的工作就是人类基因组计划完成后，即在后基因时代，我们如何运用大量的生物分子信息服务于人类社会，并使医学、治疗产生根本革命。在医学中，“系统、器官、组织、细胞层次上的第二阶段医学”正在向“基因水平上的，DNA→RNA→蛋白质→蛋白质与核酸相互作用，以及它们与环境相互作用水平上的第三阶段医学”转化。这种在分子层次上进行的基因诊断与基因治疗，将根本地认识疾病产生的根源，并将有希望根本认识和治疗包括癌症在内的重大疾病。这些生物学、医学的根本变革，一个根本的前提是基因序列的测定和分析。能否有效快速地进行基因测序与分析，将影响到人类基因组计划的实施，从而影响生物学、医学的进一步发展。传统基因测序所采用的方法包括化学反应、凝胶电泳法等一系列繁杂的步骤，这些方法花费时间较长，且操作繁复，尤其在大规模测序方面费时、并且不适宜便携化快速测序。在对传统基因测序方法进行改进的过程中，以基因芯片为代表的生物芯片技术应运而生。生物芯片技术是将生命科学研究中所涉及的许多不连续的分析过程，如样品制备，化学反应和分析检测等通过采用微电子、微机械等工艺集成到芯片中，使之连续化，集成化，微型化和自动化。这一技术的成熟和应用将在下世纪的疾病诊断和治疗、新药开发、司法鉴定、食品和环境等生命科学相关领域带来一场革命，为生物信息的获取及分析提供强有力的手段。

生物芯片（基因芯片）近年来一直是国际上的一个研究热点，并正以惊人的速度向前发展。国际上已经有多家公司进入生物芯片领域，研究出把 PCR 与 DNA 阵列集成的生物芯片。这些系统通常在芯片上制备出一个 PCR 微反应池，通过控制微反应的温度循环，进行基因

扩增,接着将扩增后的基因引入杂交池中,与固相微阵列探针杂交,进行检测。Affymetrix 公司则把 PCR 微反应池进一步制成微流体通道。尽管已有将 PCR 技术芯片检测合为一体的报导,但其特点是整个 PCR 过程在一个微反应池中进行。因而需对器件的同一部位反复地升温、降温,这将无法对 PCR 结合进行动态跟踪和定量分析。而且目前升温、降温需一定时间,延长了工作时间。

本发明的目的是针对目前 PCR 检测方法存在不足之处,提供一种核酸扩增基因芯片杂交检测仪,该仪器是基于 PCR 微阵列探针循环检测型生物芯片技术提出一种新型的核酸扩增基因芯片杂交检测仪,它是集 PCR 过程、杂交过程、清洗过程、检测过程于一体的自动检测仪器,功能用于快速地进行 PCR 反应,同时自动定点检测并自动给出检测的结果。

为实现上述目的,本发明所及核酸扩增基因芯片杂交检测仪是采用以下方案实现的:核酸扩增基因芯片杂交检测仪,是将 PCR 技术与基因微阵列探针技术,检测技术等集成一起,构成新型的 PCR 检测诊断仪器。本发明核酸扩增基因芯片杂交检测仪是由机壳、机架、检测装置、传送装置、温控装置、清洗装置、计算机及外围设备组成,检测装置、传送装置、温控装置、清洗装置安装在机架上,电缆把上述各装置电控、传感输入输出接口与计算机的输入输出接口相连接,机壳固定在机架上,芯片固定在传送装置上,清洗管道与芯片的管道相连。

该技术方案中,所述的检测装置包括检测传动机构和检测部件,检测传动机构安装在机架上,该机构由包括 X、Y、Z 三个方向的运动部件及相应的定位机构所构成,三维运动部件中的 X 向步进电机与 X 向导轨安装在垂直的机架上,X 向滚珠丝杠通过固定在机架上的轴承支撑,X 向步进电机与 X 向滚珠丝杠相连;Y 向导轨安装在 X 向平台上,Y 向滚珠丝杠通过固定在 X 向平台上的 Y 向轴承支撑,Y 向步进电机与 Y 向滚珠丝杠相连;Z 向步进电机固定在 Y 向平台上,同时,Z 向导轨固定在 Y 向平台上,X 向丝杆带动 X 向平台运动,Y 向丝杆带动 Y 向平台运动,Z 向丝杆带动 Z 向平台运动,Z 向滚珠丝杠通过固定在 Y 向轴承支撑;定位机构包括 X、Y、Z 三个方向的限位开关,X 向限位开关安装在机架上,Y 向限位开关安装在 X 向平台上,Z 向限位开关安装在 Y 向平台上;检测部件固定在检测传动机构的 Z 向平台上,该检测部件可以是 CCD 或光学显微镜或光纤检测头。此外,检测传动机构的另一种结构形式是由 Z 方向运动部件及相应的限位开关所构成,Z 方向运动部件通过丝杆或齿条与垂直的机架相连接,限位开关安装在机架上,检测部件固定在 Z 方向运动部件上,该检测部件可以是 CCD 或光学显微镜或光纤检测头,被检测芯片固定在传送装置上,实现三维传动。

该技术方案中,所述的传送装置由步进电机、丝杆、导轨、X、Y 二维驱动平台、定位机构构成,X 向步进电机和 X 向导轨安装在机架上,X 向滚珠丝杠通过固定在机架上的轴承与 X 向驱动平台相连,Y 向步进电机与 Y 向滚珠丝杠相连,芯片固定在 Y 向平台上;定位机构包括 X、Y 两个方向的限位开关,X 向限位开关安装在机架上,Y 向限位开关安装在 X 向平台上。

该技术方案中,所述的温控装置包括加热部件,热空气风扇,冷气风机,风道,温控传感器,热空气风扇和芯片分别位于加热部件的两侧,冷风风机位于风道的两端。在热空气风扇、加热部件与芯片之间设置若干个伸入风道中且长度、角度可调整的调节杆。

该技术方案中,清洗装置包括有气源、气道、清洗液容器、压力传感器、电磁控制阀、集液容器,气道连通气源与清洗液容器,气道还连通在清洗容器与被清洗芯片以及被清洗芯片与集液容器之间。

该技术方案中,所述的计算机内安装有 A/D 卡,温控硬件线路板,图形卡、主板、多功能卡、D/A 卡,计算机输入输出设备包括显示器,键盘,鼠标和打印机。

本发明所述检测仪的工作过程大致如下：

PCR 芯片安装在传送装置上，通过步进电机驱动送入温控区，温度控制按照设定的温控模式控制 PCR 过程的退火、扩增、延伸过程，在 PCR 循环过程完成后，温控过程按设定的温度进行杂交过程控温，从而完成杂交过程。在杂交过程完成后，清洗装置接收清洗指令对芯片进行清洗，清洗后的芯片由传送装置送入检测区，进行检测。检测过程，芯片和检测传送装置联动，完成对芯片的定点自动检测，检测的结果通过专门的计算机进行识别。在检测过程中，检测装置的位置信号，PCR 芯片中反应点的位置信号，由传感器(限位开关、CCD 检测部件)输出到后面板接线槽并连接到计算机系统。通过机内 A/D 卡，将模拟信号转换为数字信号，计算各信号的值，位置信号经过 D/A 转换和后面板接线槽控制 X、Y、Z 向步进电机和气缸驱动电机，从而可以定位获得定点处的荧光信号。反应过程中的荧光信号由传感器(光纤检测部件)经过输入、进出口进计算机图形卡，经过图象处理获得反应过程中的特征荧光谱线，从而定量确定 PCR 的结果，并由打印机打印。PCR 温度传感信号经过电缆与计算机相连，经过硬件控制电路或软件控制，计算机将温控信号通过电缆输出到 PCR 温控装置的热风扇、冷风风机、加热部件，控制各个温区的恒定温度。气源通过气路把清洗液压到芯片上，把芯片上的非杂交物清洗。温控装置中，当风机和热源一启动，通过风场调节装置使芯片加热，而温控装置中上方的两个风机同时启动时，冷却风传送过来，使芯片降温，从而达到温控的目的。这种方式实现温控，升降温度可达到 $20^{\circ}\text{C}/\text{s}$ 。独特的风场调节装置的使用，使芯片加热过程中自动产生激波谐振，加热速度增大，提高了 PCR 的反应速度。

本发明所给出核酸扩增基因芯片杂交检测仪的优点是，既可简化操作步骤，缩短 PCR 时间，提高效率，又可将反应体系与外界进行严密有效的隔离，PCR 扩增、探针杂交洗脱、荧光比色、检测分析过程集于一体，不需进行电泳分析，而是直接由 CCD 和微机分析并给出检测结果。由于探针杂交具有特色性，因而可排除电泳无法排除假阳性缺陷。更主要的是 PCR 循环中的变性、退火、延伸与微阵列探针芯片构成一个整体，变性、退火、延伸、杂交温度分别控制，从而避免反复升温、降温过程以及由于温控误差带来的影响，同时在生物芯片制造思想的指导下，在一个生物芯片上可以进行多种样品的检测。亦可以追踪 PCR 每个循环的效率，进行动态定量分析。同时，由于系统采用自动控制，所以芯片更换、加样、温控 CCD 数采、分析、打印自动进行，减少测试工作强度，提高了分析的准确性，同时减少环境污染。

图 1 本发明检测仪系统组成示意图。

图 2 本发明检测仪实施例内部结构示意图。

图 3 本发明检测仪温控装置风场调节图。

图 4 本发明检测仪清洗装置示意图。

图 5 本发明检测仪定位机构示意图。

下面结合附图介绍本发明的一个实施例。

本实施例具体结构如附图 2 所示，图 2 中，1 是温控装置、2 是加热部件、3 是芯片、4 是风扇、5 是检测头、6 是液体容器、7 是检测传动机构、8 是控制部件即计算机、9 是计算机外设、10 是机架。

温控装置具体结构如附图 3 所示，图 3 中，11 是温控装置的外壳，12 是冷风风机，13 是热风风机、14 是风场调节器(该风场调节器是由设置在加热部件与芯片之间的若干个伸入风道中的、且伸入长度可调整的调节杆构成)、15 是置于芯片中的温度传感器、16 也是温度传感器、17 是冷风风机。

本实例清洗装置结构如附图 4 所示，图 4 中，18 是气源、19 是清洗液、3 是芯片、5 是集液装置、20 是压力表和 21 是气路或气道。

本实例中各可移动装置的传动、定位机构的具体结构如附图 5 所示, 图 5 中, 22 是固定平台, 23 是丝杠、24 是限位开关 (传感器)、25 是连接部件和 26 是驱动部件。

本实施例由 PCR 空气加热恒温装置、PCR 传送装置、PCR 芯片检测装置、以及仪器自检报警装置、清洗装置、计算机及其外围设备共同构成一个结构紧凑的检测仪。

温控装置包括有加热热源 (220V, 1000VA~1500VA), 热风风机, 冷气风机, 风道, 高灵敏度、小离散度的温度传感器, 温度控制的软件等。温控方式主要是: 传感器 15、16 检测温区的温度与设定的温度比较, 温控软件控制移相可控硅和风机系统的通断。风机系统的通断由开关电平控制, 高电平为开, 低电平为关。移相可控硅通过调节可控硅导通角获得。温控的精度要求: 在 PCR 加热后, 空气温度控制在 $\pm 0.2^{\circ}\text{C}$, PCR 芯片内部 (标记传感器) 温度控制精度 $\pm 0.1^{\circ}\text{C}$ 。温控温度场在整个温度区温差 $\pm 0.2^{\circ}\text{C}$ 。另外, 该温控装置还具有报警、自检功能, 能同时按照给定的温控曲线进行温控。温控的过程中, 传感器 15、16 检测温区的温度然后按给定的温控曲线控制加热热源 2、风机系统 12、13、17 的动作, 以获得精确的温度控制。温控软件系统同时能进行温控时间、温控方式、温控使用者等日志的管理。使用者能自动设定温控的模式、温控的曲线, 同时使用者在温控过程中可以适时监控温控的过程和中断、暂停温控过程及修改温控曲线。温控使用者只能对自己的温控参数进行修改, 无权修改他人的参数和数据。

检测装置包括检测头, 三维精密传动机构, 数据采集系统, 分析系统, 封闭黑箱等组成。检测头主要由 CCD 系统或荧光显微镜系统 LMI 组成, 检测头 5 在三维精密平台的驱动下对杂交后的信号进行荧光检测, 同时给出分析的结果。三维精密传动机构, 实现检测头的三维空间运动, 同时运动精度要求: x 方向 $\pm 0.1\text{mm}$, y 方向 $\pm 0.05\text{mm}$, z 方向 $\pm 0.01\text{mm}$, 同时重复定位精度, x 方向 $\pm 0.2\text{mm}$, y 方向 $\pm 0.05\text{mm}$, z 方向 $\pm 0.01\text{mm}$ 。三维精密传动机构带有三个方向的位置传感器和伺服电机, 适时显示检测位置相对于设计原点的坐标, 传感器的信号通过 RS232 与外部通信。数据采集系统主要是将荧光显微镜的信号数字化, 同时分析系统进行分析; 三维定位系统在软件控制下能精确迅速地定位到需检测的位置。在软件运行的过程中, 能适时显示检测的位置和进度, 同时对检测到的信号进行标记, 并显示和记录检测到的信号点的位置坐标。检测结果自动按需要的格式进行记录。

PCR 芯片的传送装置由 X、Y 二维驱动平台、驱动机构、定位机构构成, X 向驱动平台设置于机架上, Y 向驱动平台则设置于 X 向驱动平台上, 驱动机构分别与两平台连接, 定位机构包括 X、Y 两个方向的限位开关, X 向限位开关安装在机架上, Y 向限位开关安装在 X 向平台上。该传送装置其功能是将 PCR 芯片自动地从机外运送到 PCR 反应区和检测区, 包括夹持机构和定位机构, 同时在加热温控区芯片的溶液限制在有效的温控区。该传送装置包括步进电机和位置传感器, 位置传感器给出到位信号后 (开关量) 控制步进电机的运动。在 PCR 芯片由机外到温控区, 自动夹持机构完成对芯片的自动密封。

PCR 芯片清洗装置, 其功能是在 PCR 反应完毕后, 自动进行清洗工作。该装置包括: 液压泵和电磁控制阀、压力传感器。或者采用空气 (气体) 阀进行控制, 在接受到反应完毕信息后, 开启清洗泵和电磁阀, 对反应区进行清洗、回收。清洗控制软件能设定清洗压力和清洗时间, 同时能进行手动的自动工作的切换。在自动工作状态下, 系统适时显示各管道的压力曲线和自动调整清洗压力和时间。并给出报警信号。电磁阀的控制由开关量控制, 高电平为开, 低电平为关。

仪器、自检报警装置, 打开电源后, 仪器自检, 各种传送、定位控制、加热、风扇机是否正常, 如不正确则报警。同时在工作过程中, 各种控制参数越过阈值, 或者各种定位位置不准时, 发生报警指令显示。

PCR 杂交过程为, 当 PCR 温控结束后, 在温控区芯片停留一定时间, 同时控制阀不停进行通断控制溶液在芯片管内的震荡, 利于杂交的完成。

00:05:03

本实例通过专门编制的计算机应用软件来实现该检测仪运送、PCR 温控、清洗、检测等过程的自动控制，即按照设定的制备程序进行运送、PCR 温控、清洗、检测。

说明书附图

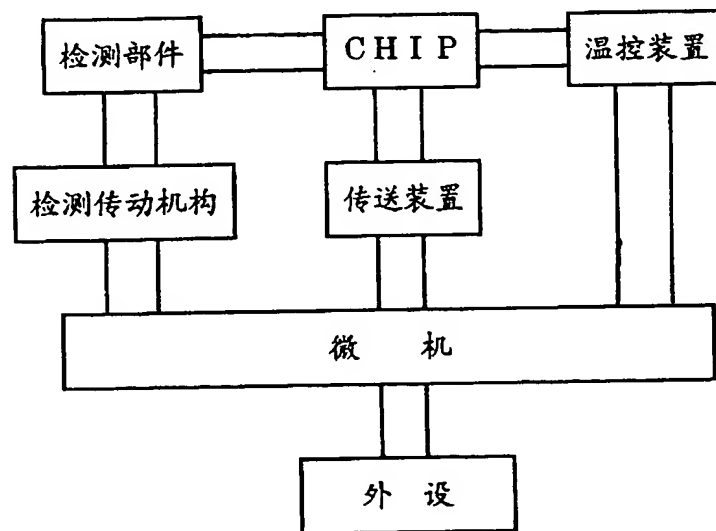


图 1

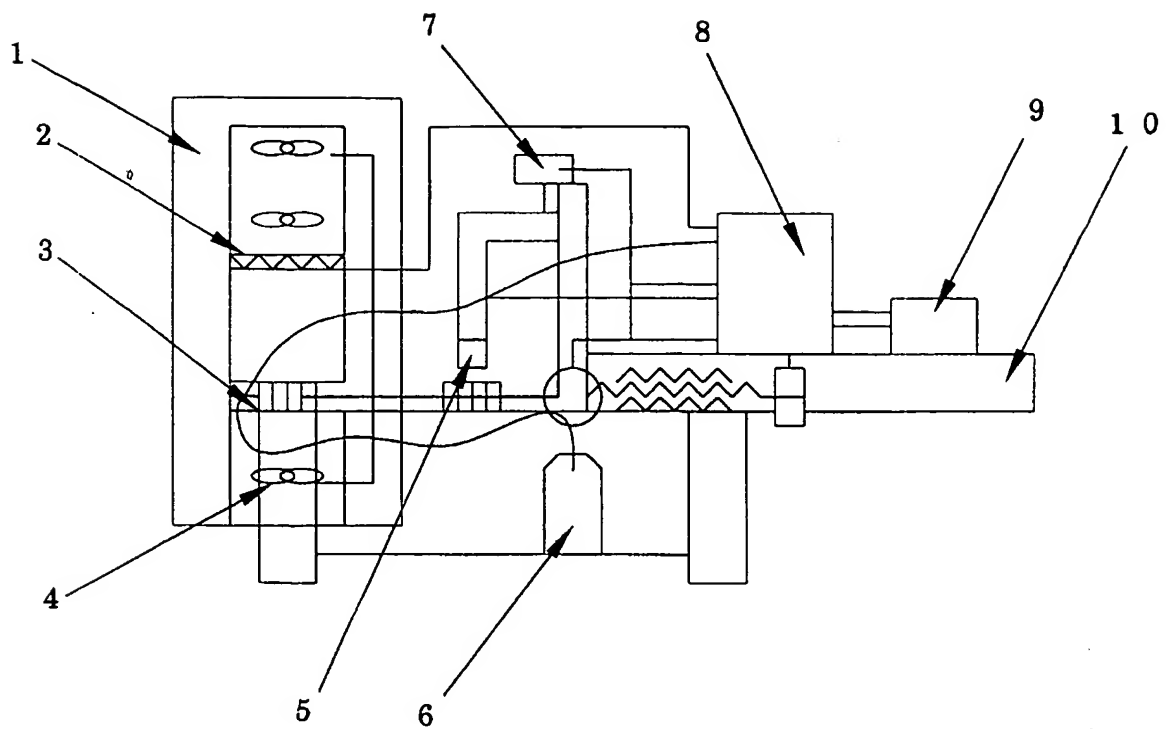


图 2

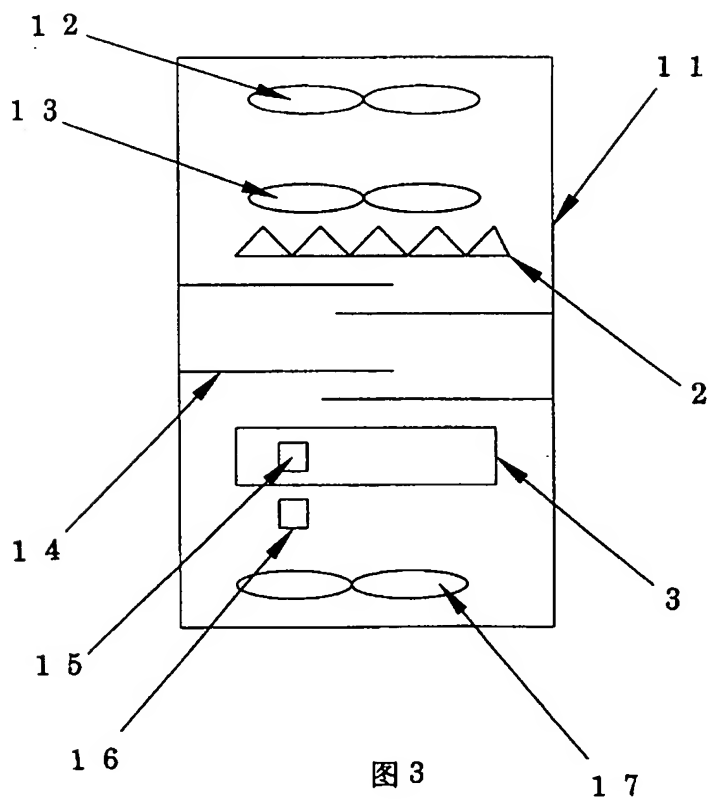


图 3

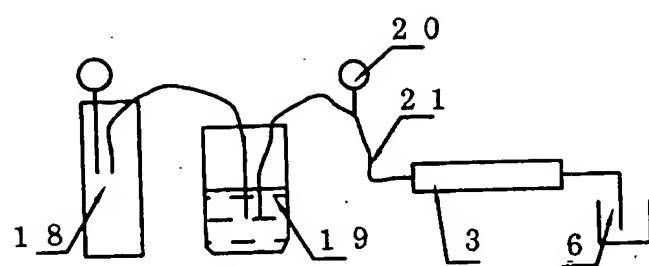


图 4

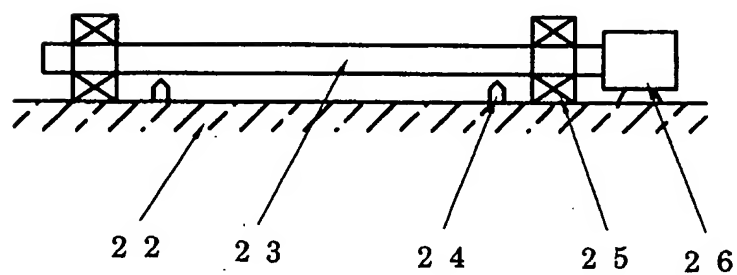


图 5

DELPHION

51457-2002700-10361



RESEARCH

PRODUCTS

INSIDE DELPHION

Log Out Work Files Saved Searches

My Account

Search: Quick/Number Boolean Advanced Derwent Help

The Delphion Integrated View: INPADOC Record

Get Now: ☒ PDF | [More choices...](#)

Tools: Add to Work File:

Create new Work File

 Add

View: Jump to:

Top

 Go to:

Derwent

☒ Email this to a friend

Title: CN1321890A: NUCTEIC ACID AMPLIFICATION GENE CHIP HYBRIDIZATION DETECTING INSTRUMENT

Derwent Title: Nucleic acid amplification gene chip hybridization detecting instrument [Derwent Record]

Country: CN China

Kind: A Unexamined APPLIC. open to Public inspection I

Inventor: YUJIE ZHAO; China
JIJUN ZHU; China
QUANJUN LIU; China

Assignee: YILAI GENE MEDICAL CO. LTD., NANJING China
[News, Profiles, Stocks and More about this company](#)

Published / Filed: 2001-11-14 / 2000-04-30

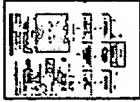
Application Number: CN20000000112248

IPC Code: [G01N 33/50](#); [C12Q 1/68](#)

ECLA Code: None

Priority Number: 2000-04- CN20000000112248

Abstract: The nucleic acid amplification gene chip hybridization detection apparatus is formed from machine shell, machine frame, detection device, conveying device, temp. control device, cleaning device, computer and its peripheral equipment. The detection device, conveying device, temp. control device and cleaning device are mounted on the machine frame, the above-mentioned devices, sensor input and output interface are electrically connected with computer input and output interface by means of cable, the machine



High Resolution

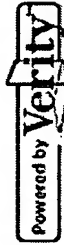
shell is mounted on the machine frame, chip is fixed on the conveying device, and the cleaning pipe is connected with pipe of chip. Said detection apparatus can simplify operation step, shorten PCR time and raise efficiency, can effectively isolate reaction system with outside, and can integrated the processes of PCR amplification, probe hybridization elution, fluorescence chromometry and detection analysis into one body, has no need of electrophoretic analysis, and directly uses CCD and microcomputer analysis to obtain detection result.

Family:

PDF	Publication	Pub. Date	Filed	Title
<input checked="" type="checkbox"/>	CN1321890A	2001-11-14	2000-04-30	NUCLEIC ACID AMPLIFICATION GENE CHIP HYBRIDIZATION DETECTING INSTRUMENT
1 family members shown above				

Other Abstract Info:

CHEMABS 137(10)136007N DERABS C2002-140667



Nominate this for the Gallery...

THOMSON ★

Copyright © 1997-2005 The Thomson Corporation
[Subscriptions](#) | [Web Seminars](#) | [Privacy](#) | [Terms & Conditions](#) | [Site Map](#) | [Contact Us](#) | [Help](#)

**This Page is Inserted by IFW Indexing and Scanning
Operations and is not part of the Official Record**

BEST AVAILABLE IMAGES

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images include but are not limited to the items checked:

- ☐ BLACK BORDERS
- ☐ IMAGE CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES
- ☒ FADED TEXT OR DRAWING
- ☒ BLURRED OR ILLEGIBLE TEXT OR DRAWING
- ☐ SKEWED/SLANTED IMAGES
- ☐ COLOR OR BLACK AND WHITE PHOTOGRAPHS
- ☒ GRAY SCALE DOCUMENTS
- ☒ LINES OR MARKS ON ORIGINAL DOCUMENT
- ☒ REFERENCE(S) OR EXHIBIT(S) SUBMITTED ARE POOR QUALITY
- ☐ OTHER: _____

IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.

As rescanning these documents will not correct the image problems checked, please do not report these problems to the IFW Image Problem Mailbox.